

소아과 : 제 45 권 제 8 호 2002년

□ 증 레 □

소아에서 발생한 Subcutaneous Panniculitis-like T Cell Lymphoma 1례

연세대학교 의과대학 소아과학교실, 아주대학교 의과대학 소아과학교실*

최윤석 · 신경미 · 원성철 · 유철주 · 양창현 · 김병수 · 김문규*

A Case of Subcutaneous Panniculitis-like T Cell Lymphoma in Childhood

Yoon Seok Choi, M.D., Kyung Mi Shin, M.D., Sung Chul Won, M.D.

Chuhl Joo Lyu, M.D., Chang Hyun Yang, M.D.

Byung Soo Kim, M.D. and Moon Kyu Kim, M.D.*

*Department of Pediatrics, College of Medicine, Yonsei University, Seoul,
Department of Pediatrics*, College of Medicine, Aju University, Suwon, Korea*

Subcutaneous panniculitis-like T cell lymphoma is a rare cutaneous T cell lymphoma. It presents with multiple subcutaneous nodules or plaques involving the extremities or trunk, and with constitutional symptoms that include fever, malaise, fatigue, myalgia, chills and weight loss. Histologically, the lesions of this disease are reminiscent of panniculitis and are composed of a mixture of small and large atypical lymphoid cells infiltrating between adipocytes. The optimal treatment for this disease is undefined and prognosis of this disease is poor, even when treated with multi-agent chemotherapy regimens considered optimal for aggressive lymphoma of other types. Poor prognosis factors include clinical features such as anemia, leukocytopenia, hepatosplenomegaly, lymphadenopathy and coagulopathy, which are suggestive of hemophagocytosis. Much of the mortality of this disease is due not to disseminated lymphoma with organ failure, but rather to complications of the cytopenias associated with the hemophagocytic syndrome. We report a case of subcutaneous panniculitis-like T cell lymphoma in a 12 year-old boy who presented with initial complaints of fever and multiple subcutaneous nodules, and briefly review the related literature. (J Korean Pediatr Soc 2002;45:1028-1032)

Key Words : Subcutaneous panniculitis-like T cell lymphoma

서 론

Subcutaneous panniculitis-like T cell lymphoma는 뚜렷한 임상병리학적 특징을 가진 피부 림프종으로 피하지방층염과 유사하며, 주로 피하결절의 형태로 나

타나는 림프조직구의 침윤을 병리학적 특징으로 한다^{1, 2)}. 본 질환은 두가지 임상적 경과를 나타내는데 하나는 지속적으로 재발을 하는 피하지방층염의 양상이고 또 하나는 Epstein-Barr 바이러스(EBV)와도 관계가 되는 혈구탐식증후군에 이어서 나타나는 급격히 악화되는 양상이다^{1, 3)}. 본 질환은 발열, 불쾌감, 피로, 근육통, 오한, 체중감소 같은 증상과 상지, 하지, 몸통을 침범하는 종괴, 판(plaque)의 피부소견을 보인다. 일단 혈구탐식증후군을 따르는 급격히 악화되는 경과를 따

접수 : 2002년 3월 4일, 승인 : 2002년 5월 13일

책임저자 : 유철주, 연세대학교 의과대학 소아과학교실

Tel : 02)361-5528 Fax : 02)393-9118

E-mail : cj@yumc.yonsei.ac.kr

르면 혈구탐식, 발열, 간비종대, 림프절 종대, 응고장애 등의 소견을 나타낸다^{1,2)}. 이 질환의 병인은 아직 규명되지 않았으나, 비정상적인 T세포가 분비한 사이토카인에 따른 조직구의 반응과 관련되어 있다고 한다^{4,5)}. 이것은 매우 드문 질환으로 국내 소아 환자에서는 1례의 문헌 보고가 있을 뿐이다⁶⁾.

이에 저자들은 발열과 다수의 피하결절을 주소로 내원하여 조직검사상 subcutaneous panniculitis-like T cell lymphoma로 진단되어 치료 중인 환아를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 아 : 김○○, 12세, 남자

주 소 : 1주일간의 복부 및 다리의 피하 결절

과거력 : 내원 2개월 전, 50여일간의 발열을 주소로 외부 병원에 입원하여 마이코플라즈마 폐렴, 패혈증의증, 범발성 혈관내 응고증, 급성 간염 및 흉막삼출로 진단 받고 입원치료 받았다.

가족력 : 피부병변이나 만성질환 등의 가족력은 없었다.

현병력 : 내원 10일 전부터 고열 있었고 내원 7일 전부터 복부 및 다리에 통증을 동반한 경결이 다수 만져졌고, 고환에도 통증을 동반한 종괴가 만져져서 외부병원을 경유하여 입원하였다.

진찰 소견 : 입원 당시 전신상태는 급성 병색 소견을 보이고 있었고 신체계측치는 신장 137 cm, 체중 34.5 kg으로 모두 10-25 백분위수에 속하였다. 활력 징후는 내원 당시 혈압 130/70 mmHg, 체온 38.2℃, 맥박수 110회/분, 호흡수 30회/분이었다. 두경부 소견상 약간의 인두충혈 보였으며 경부의 림프절 종괴는 없었다. 흉부 청진상 심음 및 폐음은 정상이었고 복부 내에 압통이나 종괴는 없었으며, 간은 늑골밑으로 2횡지 촉진되었다. 전신림프절 종대는 없었으며, 사지에 운동장애 소견은 없었다. 피부 소견상 복부, 옆구리, 허리, 다리에 0.5-5 cm 크기의 경계가 불명확한 다수의 홍반성 피하 경결을 촉진할 수 있었으며 압통을 동반하였다(Fig. 1). 우측 고환이 좌측 고환에 비해 커져 있었으며, 압통을 동반하였다(Fig. 2).

검사 소견 : CBC상 외부 병원 처음 입원 당시 백혈구는 3,100/mm³(중성구 79%, 림프구 16%, 단구 3%), 혈색소 10.4 g/dL, 혈소판 146,000/mm³이었고,

본원 입원시 백혈구는 1,260/mm³(중성구 55%, 림프구 27%, 단구 10%), 혈색소 10.3 g/dL, 혈소판 192,000/mm³이었다. 간기능 검사상 외부병원 처음 입원당시 AST 87 IU/L, ALT 176 IU/L으로 증가되었고, 본원 입원시 AST 53 IU/L, ALT 23 IU/L이었다. Fibrinogen 144 mg/dL로 감소, D-Dimer ≥1.5

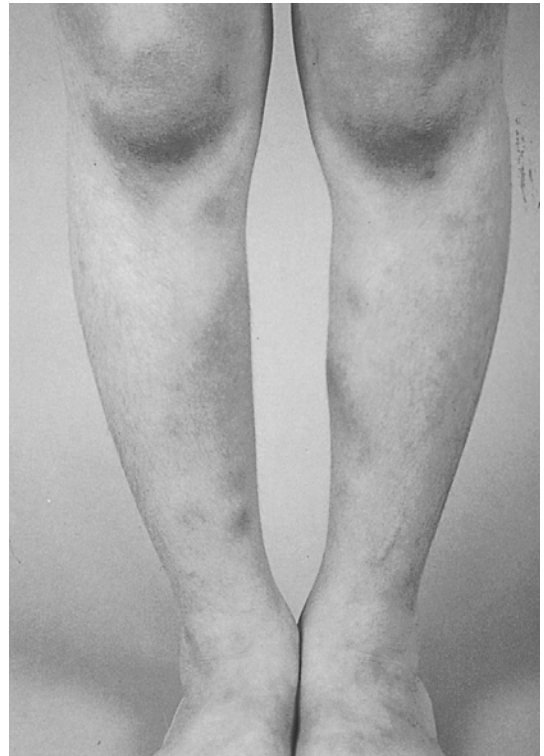


Fig. 1. Multiple subcutaneous nodules on the both legs.



Fig. 2. Subcutaneous nodule in right inguinal area and asymmetrically enlarged right scrotum.

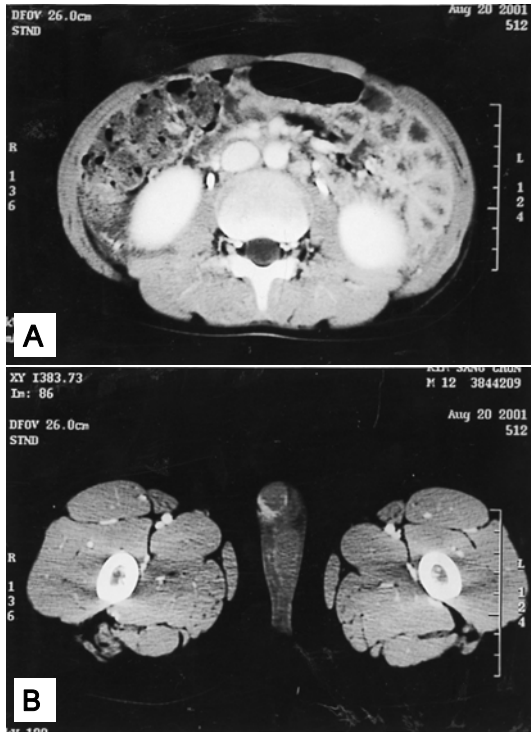


Fig. 3. (A) Lymph node enlargement in left side paraaortic area (B) Edema and irregular enhancement of right scrotum.

$\mu\text{g/mL}$ 로 증가, FDP $\geq 2.0 \mu\text{g/mL}$ 로 증가되었으며, C단백 반응, 류마티스양 인자, 항핵항체, 항DNA 항체, EBV early antigen(EA) IgM, human T-cell Leukemia virus(HTLV)-I/II 항체 모두 음성이었다. 말초혈액에서의 CD4와 CD8 양성 T세포는 각각 47.7%, 27.3%로 정상하였고, CD3과 CD45 양성세포는 각각 77.3%, 98.1%로 증가된 소견 보였다.

복부 전산화 단층 촬영상 좌측 복대동맥주위에 다수의 림프절 종대 소견이 있으며 S자결장과 양측 서혜부의 정삭(spermatic cord) 주변으로 침윤성 음영이 관찰되고 복부와 골반강에 중등도의 복수가 관찰되었다. 또한 간비종대 소견 있으며 복벽과 우측 대퇴부의 피하 지방 조직에 다수의 소결절들이 관찰되고 있어서 피하조직 및 좌측복대동맥주위 림프절을 침범한 림프종에 합당한 소견이었다(Fig. 3).

골주사 검사상 정상소견 보였고, 병소부위 피부생검소견상 피하조직의 지방세포사이에 림프구가 관찰되고 면역조직화학검사소견상 T 세포 표지자(CD3)에 양성, B세포 표지자(L26/CD79a)에 음성, CD56에 미

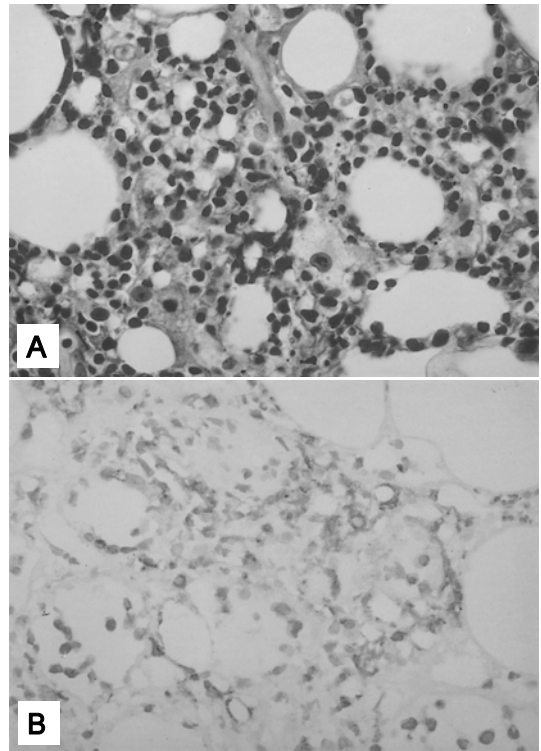


Fig. 4. (A) Microscopic finding of the biopsy specimen shows infiltration of large, atypical lymphoid cells rimming adipocytes(H&E stain, $\times 400$) (B) CD3 surface antigen were found by phenotypic studies.

약한 양성, CD68에 양성, 그리고 T-cell restricted intracellular antigen(TIA)과 granzyme에 양성으로 subcutaneous panniculitis-like T cell lymphoma에 합당한 소견이었다(Fig. 4A, 4B).

치료 및 경과 : 제 11병일째부터 CHOP(cyclophosphamide, adriamycin, vincristine, prednisolone)으로 항암치료 시작하였으며 발열은 치료 개시일부터 떨어지기 시작하였다. 치료개시 3주경부터 피하경결이 사라지기 시작하였으며, 제 39병일째부터 ifosfamide, carboplatin, etoposide(ICE)로 치료하였다. 제 62, 76병일째 각각 CHOP, ICE로 치료하였고, 제 53, 98, 128, 129병일째 말초조혈모세포수득을 시행하였으며 현재 고용량항암요법 및 말초자가조혈모세포이식을 시행할 예정이다.

고 찰

Subcutaneous panniculitis-like T cell lymphoma는 1994년 처음으로 International Lymphoma Study Group에 의하여 말초 T세포 림프종의 한 아형으로 분류되었다⁷⁾.

Gonzalez 등⁸⁾은 이 질환을 소엽지방층염(lobular panniculitis)을 닮은 피하지방층을 침범한 피하림프종의 드문 아형으로 분류하였고, 현재 Revised European American Classification of Lymphoid Neoplasm(REAL), European Organization for Research & Treatment of Cancer Classification(EORTC)에서 다른 말초 T세포 림프종과는 뚜렷이 구별되는 잠정적인 질병군으로 분류하고 있다^{6, 9)}. 이 질환의 병인은 아직 규명되지 않았으나, 비정상적인 T세포가 분비한 사이토카인에 따른 조직구의 반응과 관련되어 있고 피하지방층을 침범하는 다른 양성, 악성 림프종과 감별을 요한다^{3-5, 10)}.

이 질환의 전신증상으로는 발열, 오한, 피로, 근육통, 체중감소 등이 있고 피부병변은 다양한 크기의 다발성 홍반성 피하결절 또는 이보다 좀더 큰 판(plaque)이고, 침범부위는 몸통, 다리, 둔부, 가슴, 얼굴, 어깨, 팔 등 다양하다²⁾. 본 증례의 환자는 발열을 주소로 내원하였고, 다리와 몸통에 0.5-5 cm 크기의 압통을 동반한 홍반성 경결이 다수 촉진되었고, 우측고환에 압통을 동반한 종괴가 촉진되었다. 이전에 보고된 증례의 경우 병변이 전흉부, 상복부, 왼쪽어깨에 있었으나, 본 증례의 경우 병변이 복부, 옆구리, 허리, 다리, 살부위 등 주로 신체 하부에 있었다.

본 질환의 병리학적 소견으로는 다음의 여러 가지를 포함한다. 주로 피하지방층(panniculus)의 소엽에 국한되어 다양한 형태와 크기의 림프구들과 정상적인 형태의 조직구들이 침윤하고, 림프구들은 각 지방세포를 둘러싸고 있다¹⁾. 간혹 피하지방층에 국한되지 않고 진피에 침범하는 경우도 있다. 진행된 병변으로는 핵파괴(karyorrhexis), 지방괴사, 세포탐식(cytophagocytosis), 혈관침범 등을 볼 수 있다^{1, 3)}.

본 질환에서 종양세포의 면역표현형은 CD3, CD4, CD5, CD8, CD45, CD45RO, CD43, HLA-DR, CD57, TIA, granzyme 등을 나타내며, CD68, lysozyme, α -1-antitrypsin, 그리고 B세포 관련 항원은

나타내지 않는 것으로 보고되고 있다^{1, 3)}. 본 증례에서도 피하조직의 지방세포사이에 이형성의 림프구들이 관찰되고 있었으며, CD3, CD68, TIA, 그리고 granzyme에 양성하였고, B세포 표지자(L26/CD79a)에 음성을 보였다.

이 질환의 치료에 사용된 약제들을 보면 fludarabine, mitoxanthrone, dexamethsone의 복합항암화학요법으로 완전 관해를 보인 경우도 있었고, 고용량 항암제 투여후 자가 말초조혈모세포 이식 후 완전관해를 유도한 경우도 보고되었지만 아직 정립된 치료약제가 없는 실정이다¹¹⁾. 저자들은 진행된 비호지킨림프종과 subcutaneous panniculitis-like T cell lymphoma에서 항암화학요법시 여러 차례 사용되어 효과를 보인 CHOP과 재발성, 난치성 림프종에서 사용되어 비교적 높은 관해율과 생존율을 보인 바 있는 ICE로 치료를 시작하였다^{3, 12, 13)}.

본 질환은 급성 진행성 경과와 만성 재발성 경과를 보이는데 병의 기간과 발열, 빈혈, 백혈구 감소증, 간효소치 증가, 혈액응고장애, 간비종대, 장막삼출, 동반된 림프관상계의 악성종양 등의 임상증상이나 검사소견과 피부이외의 다른 장기의 세포 식작용 존재 유무에 따라서 양성 및 악성 경과를 예측할 수 있다²⁾. 본 증례에서는 비록 간 및 골수에서의 혈구탐식의 증거는 보이지 않았으나 이전 보고된 증례에 없는 빈혈, 백혈구 감소증, 혈소판감소증, 간효소치 증가, 혈액응고장애, 간비종대, 흉막삼출, 복수 등의 좋지 않은 예후를 시사하는 소견을 보였다. 복부 전산화 단층 촬영 소견에서도 이전 보고된 증례에서는 경결성 병변이 전복벽, 상복벽에 관찰되었지만, 본 증례에서는 S자 결장과 양측 서혜부의 정상 주변으로 침윤성 음영이 관찰되었고 좌측복대동맥주위의 림프절을 침범한 소견을 보여, 보다 전신적 침범의 양상을 보였다. 본 질환의 사망률을 높이는 원인은 장기부전을 동반한 림프종의 전신적 침범보다는 주로 혈구탐식증후군과 연관된 혈구감소의 합병증 때문이다³⁾. 그러므로 진단 후 일단 혈구탐식증후군의 양상을 보이면 치료가 병의 경과를 바꾸지는 못하기 경우가 많기 때문에 본 질환이 확진되면 가능한 한 일찍 항암화학요법 및 방사선 치료를 시작해야 관해를 유도할 수 있으며 혈구탐식증후군을 예방할 수 있는 것으로 알려져 있다^{1, 4)}.

본 증례에서는 비록 좋지 않은 예후를 시사하는 소견도 있었고 발병 후 2개월 이상이 지나서야 진단 및

치료를 시작했지만 현재 진단 후 2개월째로 피부병변은 소실되었으며, 전신상태 양호한 상태로 추적 관찰 중이다.

요 약

Subcutaneous panniculitis-like T cell lymphoma는 흔하지 않은 피하 림프종이다. 이 질환은 사지와 몸통을 침범하는 다수의 종괴나 판 등의 피부소견을 보이며 발열, 불쾌감, 피로, 근육통, 오한 그리고 체중 감소 같은 증상을 나타낸다. 조직학적 소견은 피하지방층염과 유사하며 크고 작은 비정형의 림프구들이 지방세포들 사이에 침윤되어 있는 양상을 보인다. 이 질환은 세포독성 T 림프구로부터 유래한, 특징적인 임상병리학적 소견을 가지며 피하지방층을 침범하는 다른 양성 그리고 악성 림프종과 감별을 요한다. 이 질환의 치료는 아직 정립된 것이 없으며, 다른 진행된 림프종에서 사용되어 온 복합화학요법으로 치료를 하여도 예후가 그다지 좋지 않은 것으로 보고되고 있다. 좋지 않은 예후를 시사하는 소견으로는 혈구탐식을 나타내는 소견들로 빈혈, 백혈구감소증, 간비종대, 전신림프절종대, 그리고 응고장애 등이 있다. 이 질환으로 인한 사망 원인은 림프종의 전신적인 침범에 의한 장기부전보다는 혈구탐식증후군과 연관된 혈구감소의 합병증에 의한 것이다. 저자들은 발열과 다수의 피하 결절을 주소로 내원한 12세 남자 환아에서 subcutaneous panniculitis-like T cell lymphoma로 진단 받고 치료 중인 환아 1례를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Roger HW, Christine SN, Charles P. An elusive case presenting as lipomembranous panniculitis and a review of 72 cases in the literature. *Am J Dermatopathol* 2001;23:206-15.
- 2) Salhany KE, Macon WR, Choi JK, Elenitsas R, Lessin SR, Felger RE, et al. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: clinicopathologic, immunophenotypic, and genotypic analysis of al-
- 3) Wang CY, Su WP, Kurtin PJ. Subcutaneous panniculitic T-cell lymphoma. *Int J Dermatol* 1996;35:1-8.
- 4) Dargent JL, Roufosse C, Delville JP, Kentos A, Delplace J, Kornreich A, et al. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: further evidence for a distinct neoplasm originating from large granular lymphocytes of T/NK phenotype. *J Cutan Pathol* 1998;25:394-400.
- 5) Kumar S, Krenacs L, Medeiros J, Elenitoba-Johnson KS, Greiner TC, et al. Subcutaneous panniculitic T-cell lymphoma is a tumor of cytotoxic T lymphocytes. *Human Pathology* 1998;29:397-403.
- 6) 고명진, 지근하, 김지영, 이순용. Subcutaneous panniculitis T-cell lymphoma 1 case. *대한소아혈액종양학회지* 2001;8:361-5.
- 7) Marzano AV, Berti E, Paulli M, Caputo R. Cytophagic histiocytic panniculitis and subcutaneous panniculitis-like T-Cell Lymphoma: report of 7 cases. *Arch Dermatol* 2000;136:889-96.
- 8) Gonzalez CL, Medeiros LJ, Brazier RM, Jaffe ES. T-cell lymphoma involving subcutaneous tissue: a clinicopathologic entity commonly associated with hematophagocytic syndrome. *Am J Surg Pathol* 1991;15:17-27.
- 9) Norton AJ. Classification of cutaneous lymphoma: a critical appraisal of recent proposals. *Am J Dermatopathol* 1999;21:279-87.
- 10) Sajben FP, Schmidt C. Subcutaneous T-cell lymphoma: a case report and additional observations. *Cutis* 1996;58:297-302.
- 11) Au WY, Ng WM, Choy C, Kwong YL. Aggressive subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: complete remission with fludarabine, mitoxantrone and dexamethasone. *Br J Dermatol* 2000;143:408-10.
- 12) Hauke RJ, Armitage JO. Treatment of non-Hodgkin lymphoma. *Curr Opin Oncol* 2000;12:412-18.
- 13) Kewalramani T, Zelenetz AD, Hedrick EE, Donnelly GB, Hunte S, Priovolos AC, et al. High-dose chemoradiotherapy and autologous stem cell transplantation for patients with primary refractory aggressive non-Hodgkin lymphoma: an intention-to-treat analysis. *Blood* 2000;96:2399-404.